

MOŽE LI LACIDIPIN UZROKOVATI POREMEĆAJE OSJETA MIRISA? PRIKAZ BOLESNICE

CAN LACIDIPINE CAUSE SMELL DISORDERS? A CASE REPORT

ILEANA LULIĆ, IVOR KOVIĆ*

Deskriptori: Dihidropiridini – nuspojave; Blokatori kalcijevih kanala – nuspojave; Poremećaji osjeta mirisa – kemijski izazvani; Hipertenzija – farmakoterapija

Sažetak. Osjet mirisa ima važnu ulogu u održavanju dobre kvalitete života ljudi. Poremećaji ovog osjeta uključuju potpuni ili djelomični gubitak osjeta mirisa, iskrivljenu percepciju osjeta mirisa, kao i percepciju neugodnog mirisa, kada on objektivno nije prisutan. Lijekovi su manje čest uzrok poremećaja osjeta mirisa. U ovom radu predstavljen je slučaj bolesnice kod

* Ustanova za hitnu medicinsku pomoć Rijeka (Ileana Lulić, dr. med.),
Istarski domovi zdravlja, Hitna medicinska pomoć Pazin (Ivor Ković,
dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. I. Lulić, Ustanova za hitnu medicinsku pomoć
Rijeka, Branka Blečića b.b., 51000 Rijeka, e-mail: ileanalulic@gmail.com
Primljeno 2. veljače 2010., prihvaćeno 17. siječnja 2011.

koje je zapažen djelomični gubitak osjeta mirisa povezan s uporabom blokatora kalcijevih kanala lacidipina, kao lijeka izbora u terapiji hipertenzije. Danas je poznato da različite skupine blokatora kalcijevih kanala uzrokuju poremećaje osjeta mirisa, međutim prema našim saznanjima ovo je prvi slučaj poremećaja osjeta mirisa uzrokovan lacidipinom.

Descriptors: Dihydropyridines – adverse effects; Calcium channel blockers – adverse effects; Olfaction disorders – chemically induced; Hypertension – drug therapy

Summary. The sense of smell plays an important role in the maintenance of a good quality of life. Disturbances of olfactory sense include complete or partial loss of smell, distortion of smell, and perceived smell in the absence of real stimuli. Medications represent a less common cause of smell disorders. We report a case of a patient with a partial loss of smell associated with the calcium channel blocker lacidipine. Although various calcium channel blockers are known to cause smell disorders, such a side effect, to our knowledge, has not so far been reported for lacidipine.

Liječ Vjesn 2011;133:98–100

Osjet mirisa ima važnu ulogu u održavanju dobre kvalitete života ljudi.¹ Između ostalog, bitna je karika samog prehrambenog lanca, jer neposredno utječe na izbor prehrambenih namirnica, kao i promjenu prehrambenih navika. Uz izraženu hedonističku komponentu, osjet mirisa djeluje kao ugodan poticaj prilikom osjetnog doživljaja hrane, što ima za posljedicu učinkovitiji metabolizam.² Što se tiče sigurnosti i prevencije, osjet mirisa često služi kao prvi signal pružajući nam upozorenje u potencijalno za život opasnim situacijama, kao što su rano otkrivanje požara ili dima i curenja plina.³ Spomenute funkcije osjeta mirisa od manjeg su vitalnog značenja za osobno blagostanje i funkcionalnost od osjeta vida ili osjeta sluha, ali njegov gubitak i dalje negativno utječe na kvalitetu života i razinu invaliditeta pojedinca.

Poremećaji osjeta mirisa uključuju potpun (anosmija) ili djelomičan (hiposmija) gubitak osjeta mirisa, iskrivljen doživljaj osjeta mirisa (dizosmija), kao i percepciju neugodnog mirisa, kada on objektivno nije prisutan (kakosmija).^{4,5} Danas, u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) više od 200 000 pacijenata na godinu posjeti svoga liječnika zbog nekog oblika poremećaja osjeta mirisa, a vjeruje se da većina poremećaja osjeta mirisa i dalje ostaje neprimijećena.⁶ Neki procjenjuju da gotovo 2,7 milijuna odraslih osoba u SAD-u (1,4% stanovništva) pati od nekog oblika poremećaja osjeta mirisa.⁷

Najčešći uzroci klinički uočenog poremećaja osjeta mirisa uključuju traumu glave, prijašnje infekcije gornjih dišnih putova, nosa i paranazalnih sinusa te neurodegenerativne bolesti.⁸ Starenje, kirurške traume, lijekovi, oštećenja perifernih živaca, neoplazme, izloženost otrovnim tvarima, kongenitalne anomalije i endokrini poremećaji manje su česti uzroci poremećaja osjeta mirisa.^{9–11}

Prikaz bolesnice

Prikazujemo bolesnicu staru 73 godine koja se javila u ambulantu naše Ustanove zbog djelomičnog gubitka osjeta mirisa. Bolesnica je dugogodišnji hipertoničar, a tijekom posljednja dva mjeseca primijetila je probleme s prepoznavanjem poznatih mirisa, kao što su npr. miris njezina parfema koji svakodnevno rabi i miris ruža koje uzgaja. U istom razdoblju svi ostali poznati mirisi postali su nešto slabijeg intenziteta. Promjene osjeta mirisa, koje su se javile nenadano, snažno su utjecale na njezin svakodnevni život i navike. Tijekom prvog pregleda bolesnice uzeta je detaljna povijest bolesti, koja se pokazala besprijetnom u pogledu alergija, nedavnih infekcija gornjih dišnih putova, kao i traume glave. Bolesnica nije pušila cigarete niti pila alkohol. Dosađujuće bolesti uključivale su koronarnu bolest srca, zbog koje je prije godinu dana bolesnica podvrgnuta perkutanoj koronarnoj intervenciji te hipertenziju i hiperlipidemiju.

Kao dugogodišnju kroničnu terapiju bolesnica je navela acetilsalicilnu kiselinu, simvastatin i doksazosin. Tri mjeseca prije pojave poremećaja osjeta mirisa lacidipin je uveden u terapiju radi bolje kontrole povišenog krvnog tlaka.

Nakon provedenih standardnih laboratorijskih pretraga, koje su pokazale normalne bubrežne i jetrene funkcije te funkciju štitne žlijezde, bez prehrambenih nedostataka, bolesnicu je pregledao otorinolaringolog. Nalaz pregleda nosa, nazofarinksa, sinusa te gornjeg dijela dišnog sustava bio je uredan. Za testiranje njuha u bolesnice rabio se osnovni test osjeta mirisa. Tijekom testa bolesnici je prezentirano deset poznatih mirisa, kao što su čokolada i kava, koje je morala identificirati. Bolesnica je mogla identificirati osam mirisa, dva samostalno, a šest tek nakon što joj je ponuđen višestruki izbor odgovora. Čak ni uza svu dodatnu pomoć nije mogla identificirati dva ponuđena mirisa te joj je dijagnosticiran djelomičan gubitak osjeta mirisa, tj. hiposmija nepoznatog uzroka. Kako bi se isključili neurološki uzroci poremećaja osjeta mirisa, proveden je detaljan neurološki pregled bolesnice koji nije otkrio uzrok njezinih problema. Također je učinjena kompjutorizirana tomografija glave i mozga, a nalaz je bio primjeren za dob.

Nakon što su se isključili svi dobro poznati uzroci poremećaja osjeta mirisa, pažnja je usmjerena na stariju dob bolesnice te lijekove koje je uzimala, kao moguće uzroke hiposmije. Budući da se djelomičan gubitak osjeta mirisa u bolesnice javio naglo, i to kratko nakon što je u terapiju uveden lacidipin, postojala je opravdana sumnja da je upravo taj lijek uzrokovao njezine probleme s osjetom mirisa. Postojeće studije pokazale su da blokatori kalcijevih kanala, kao npr. nifedipin, mogu uzrokovati poremećaje osjeta mirisa,¹² što je učvrstilo našu pretpostavku da bi to moglo vrijediti i za lacidipin. U dogovoru s bolesnicom i njezinim kardiologom, lacidipin je uklonjen iz terapije i zamijenjen ramiprilom. Manje od mjesec dana nakon što je bolesnica prestala uzimati lacidipin, prema njezinim navodima osjet mirisa povratio je intenzitet kao i prije uzimanja lacidipina te ona više nije imala problema pri identificiranju poznatih mirisa, a i hrana je ponovo imala dobar okus.

Rasprava

Kalcijevi kanali imaju važnu ulogu u kemosenzornim funkcijama, tako da njihovi blokatori mogu ometati osjet mirisa i okusa interferirajući s unutarstaničnim unosom kalcija.¹³ Ovi lijekovi, koji se uglavnom rabe za snižavanje krvnog tlaka, podijeljeni su u nekoliko razreda: dihidropiridine, fenilalkilamine, benzotiazepine i neselektivne blokatore kalcijevih kanala. Dihidropiridini su najveća skupina blokatora kalcijevih kanala, a dugo je poznato da njihov

najpoznatiji predstavnik, nifedipin, uzrokuje poremećaje osjeta mirisa.¹⁴ Kako navodi Physician's Desk Reference, sveobuhvatni vodič o lijekovima u SAD-u, za osam od deset prijavljenih blokatora kalcijevih kanala poznato je da mogu izazvati poremećaje mirisa i/ili okusa.¹² Prema našim saznanjima, lacidipin do sada nije prijavljen kao mogući uzrok poremećaja osjeta mirisa, premda pripada istoj skupini blokatora kalcijevih kanala te ima sličnu kemijsku formulu kao i nifedipin (nifedipin – C₁₇H₁₈N₂O₆ vs lacidipin – C₂₆H₃₃N₂O₆).

Iako naša bolesnica nije podvrgnuta testu ponovnog uvođenja lacidipina u terapiju, prema našim saznanjima upravo je taj lijek uzrokovao njezinu hiposmiju. Naime, kod bolesnice su detaljnim pretragama isključeni svi ostali dobro poznati uzroci poremećaja osjeta mirisa, a koji se pojavio naglo nakon uvođenja lacidipina u terapiju te na isti način nestao nakon njegove zamjene lijekom iz druge skupine antihipertenziva. Razlog što slični poremećaji osjeta mirisa do sada nisu prijavljeni u slučaju lacidipina, govori u prilog tomu da možda ovaj lijek izaziva blaže oblike poremećaja osjeta mirisa, poput hiposmije, koje pacijenti teže primjećuju i rjeđe prijavljuju od anosmije, koju uzrokuju drugi lijekovi poput nifedipina. Također je bitno da se u našem slučaju radilo o vitalnoj i aktivnoj bolesnici u čijem životu miris ima veliku važnost te je i najmanje smanjenje u njegovoj osjetljivosti za nju bilo dovoljno velik problem, koji ju je potaknuo da potraži medicinsku pomoć.

Važno je svakako naglasiti da se naši zaključci o utjecaju lacidipina na osjet mirisa baziraju isključivo na prikazu jedne bolesnice te na subjektivnim metodama testiranja osjeta mirisa. Iz navedenih razloga snaga dokaza je poprilično mala te može poslužiti samo kao hipoteza koju bi trebalo detaljnije ispitati na većem broju ispitanika koristeći se po mogućnosti objektivnim metodama procjene osjeta mirisa. Na taj način mogao bi se potpuno razotkriti utjecaj lacidipina na osjet mirisa.

Zaključak

Antihipertenziv iz skupine blokatora kalcijevih kanala lacidipin može uzrokovati poremećaje osjeta mirisa. Premda su poremećaji kemosenzornog sustava uzrokovani antihipertenzivima rijetki i u mnogim slučajevima reverzibilni, zbog jakog utjecaja na kvalitetu života bolesnika trebali bi biti pomno ispitivani i ne bi se smjeli zanemariti.

LITERATURA

1. Miwa T, Furukawa M, Tsukatani T, Costanzo RM, DiNardo LJ, Reiter ER. Impact of olfactory impairment on quality of life and disability. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;127:497–503.
2. Mattes RD, Cowart BJ. Dietary assessment of patients with chemosensory disorders. *J Am Diet Assoc* 1994;94:50–6.
3. Doty RL. The olfactory system and its disorders. *Semin Neurol* 2009;29:74–81.
4. Leopold D. Distortion of olfactory perception: diagnosis and treatment. *Chem Senses* 2002;27:611–5.
5. Rombaux P, Collet S, Martinage S i sur. Olfactory testing in clinical practice. *B-ENT* 2009;13:39–51.
6. Anonimno. Because you asked about smell and taste disorders. NIH publication No. 95–3231. Dostupno na: <http://www.nidcd.nih.gov/health/inside/spr06/pg1.htm>. Pristupljeno: 12. 11. 2010.
7. Nordin S, Brämerson A. Complaints of olfactory disorders: epidemiology, assessment and clinical implications. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:10–5.
8. Murphy C, Doty RL, Duncan HJ. Clinical disorders of olfaction. U: Doty RL, ur. *Handbook of Olfaction and Gustation*, 2. izd. New York: Wiley; 2002, str. 461–78.
9. Farmer MN, Raddin RS, Roberts JD. The relationship between taste, olfaction, and nutrition in the cancer population. *J Support Oncol* 2009;7:70–2.
10. Costanzo RM, Miwa T. Posttraumatic olfactory loss. *Adv Otorhinolaryngol* 2006;63:99–107.
11. Holbrook EH, Leopold DA. An updated review of clinical olfaction. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006;14:23–8.
12. Doty RL, Philip S, Reddy K, Kerr KL. Influences of antihypertensive and antihyperlipidemic drugs on the senses of taste and smell: a review. *J Hypertens* 2003;21:1805–13.
13. Husch A, Hess S, Kloppenburg P. Functional parameters of voltage-activated Ca²⁺ currents from olfactory interneurons in the antennal lobe of *Periplaneta americana*. *J Neurophysiol* 2008;99:320–32.
14. Levenson JL, Kennedy K. Dysosmia, dysgeusia, and nifedipine. *Ann Intern Med* 1985;102:135–6.

* * *

Vijesti News

Hrvatsko društvo za kliničku psihijatriju HLZ-a
Hrvatska udruga za Alzheimerovu bolest
Hrvatsko društvo za neuroznanost

6. HRVATSKI KONGRES O ALZHEIMEROVOJ BOLESTI s međunarodnim sudjelovanjem

Hotel Zora, Primošten, Hrvatska
10.–13. listopada 2012.

Predsjednik Organizacijskog odbora: doc. dr. sc. Ninoslav Mimica, dr. med.
e-mail: klinika@bolnica-vrapce.hr

Kongresni servis: Studio Hrg d.o.o., Hrvatske bratske zajednice 4, 10000 Zagreb,
tel.: +385 /0/1 6110 449, fax: +385 /0/1 6110 452
e-mail: kongres@studiohrg.hr, www.alzheimer2012.com